

Paris, 29 novembre 2012

Sécurité et praticité du conditionnement et de l'étiquetage :
une évaluation s'impose pour tous les médicaments avant mise sur le marché, pas seulement pour les copies de médicaments déjà existants

- ***Les conditionnements mal conçus sont une cause majeure de survenue d'erreurs médicamenteuses. Dans sa réponse à la consultation publique de l'Agence européenne du médicament (EMA) sur les erreurs médicamenteuses potentielles à prendre en compte dans le cadre de l'évaluation de la balance bénéfices-risques et des mesures de minimisation des risques (1),* Prescrire *demande à ce qu'une évaluation de la sécurité et la praticité du conditionnement et de l'étiquetage s'impose pour tous les médicaments dans le cadre de l'évaluation de la demande d'autorisation de commercialisation.* Prescrire *demande aussi à ce que l'ensemble des conditionnements des spécialités existantes soit réexaminés.***

Résumé :

- **Le projet de l'agence européenne du médicament (EMA) mis en consultation le 1er juin 2012 ne concerne pas la prise en compte du risque de survenue d'erreurs médicamenteuses dans le cadre de l'évaluation de tous les médicaments avant leur mise sur le marché. Il se focalise sur les risques induits par des copies contenant une même substance qu'un médicament déjà commercialisé. Le projet ne précise pas si les gammes dites "ombrelles", pourtant dangereuses, sont concernées.**
- **L'identification des risques d'erreurs médicamenteuses devrait conduire à des mesures permettant d'éviter leur survenue. Cependant, l'agence européenne se contente de la mise en place de "plans de gestion des risques" qui n'apportent pas grand chose par rapport aux obligations réglementaires telles qu'elles devraient être mises en œuvre lors de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou d'une variation.**
- **Dans sa réponse à la consultation de l'EMA, *Prescrire* détaille plusieurs propositions concrètes devant permettre aux autorités sanitaires de se donner les moyens de réduire efficacement les risques d'erreurs liés au médicament et aux dispositifs associés. Les deux principales propositions *Prescrire* devant permettre de prévenir efficacement la survenue de risques évitables sont :**
  - **<u>réaliser une évaluation de la sécurité et de la praticité du conditionnement et de l'étiquetage des nouveaux médicaments dans le cadre de l'évaluation des dossiers de demande d'AMM</u>. Cette évaluation, conduite par les agences, doit conduire à l'élaboration d'un rapport public d'évaluation des risques d'erreurs médicamenteuses (alias "medication errors public assessment report") bien en amont de la commercialisation ;**
  - **<u>réévaluer les conditionnements des médicaments déjà commercialisés</u> car trop de conditionnements s'avèrent mal conçus et sources d'erreurs. Les autorités européennes et les agences nationales pourront commencer par les conditionnements les plus souvent impliqués dans la survenue d'erreurs médicamenteuses. Elles pourront aussi utiliser diverses opportunités tout au long de la vie du médicament (variations majeures d'AMM, élargissement du circuit de distribution, changement de statut, réévaluation selon la procédure prévue à l'article 45 du Règlement pédiatrique de 2006).**

Sécurité et praticité du conditionnement et de l'étiquetage :
une évaluation s'impose pour tous les médicaments avant mise sur le marché, pas seulement pour les copies de médicaments déjà existants

● ***Réponse Prescrire à la consultation publique de l'Agence européenne du médicament (EMA) sur les erreurs médicamenteuses potentielles à prendre en compte dans le cadre de l'évaluation de la balance bénéfices-risques et des mesures de minimisation des risques (1).***

Dans les bonnes pratiques de pharmacovigilance, une erreur médicamenteuse est définie comme « *une erreur non intentionnelle d'un professionnel de santé, d'un patient ou d'un tiers, selon le cas, survenue au cours du processus de soin impliquant un médicament, notamment lors de la prescription, de la dispensation ou de l'administration* » (2).

Les firmes sont incitées à envisager la survenue d'erreurs dès les phases de développement et de conception dans le cadre d'un éventuel plan de gestion des risques, en prenant en compte notamment : la dénomination ; la présentation (incluant la forme pharmaceutique, le conditionnement) ; le mode d'emploi (incluant les modalités de préparation extemporanée, les voies d'administration, les calculs de doses) ; l'étiquetage (2).

Le projet de l'EMA mis en consultation le 1er juin 2012 a été examiné par *Prescrire* en se fondant sur l'expérience acquise par son équipe dans le cadre de l'analyse des conditionnements (3à7) ; et en le considérant comme une première étape engagée par l'Agence européenne du médicament dans son évolution vers une meilleure prise en compte des risques d'erreurs médicamenteuses.

Une évaluation des risques d'erreurs médicamenteuses insuffisante et restreinte aux "copies" de médicaments déjà existants

Contrairement à ce que laisse supposer son intitulé général, le projet de l'EMA ne concerne pas la prise en compte du risque de survenue d'erreurs médicamenteuses dans le cadre de l'évaluation de tous les médicaments avant leur mise sur le marché (1). Il se focalise sur les risques induits par des médicaments « *contenant la même substance active* [que des médicaments existants] *similaires par certains aspects tels la présentation ou la dénomination, mais différant par la concentration, le dosage, la forme pharmaceutique, la voie d'administration, l'indication ou la population de patients concernés, le dispositif associé, ou autre* » (1).

Le projet de l'EMA envisage la minimisation des risques liés à ces "copies" et variantes de médicaments existants dans le cadre d'un plan de gestion des risques.

Problème des gammes dites "ombrelles" : pas clairement posé

Les gammes dites "ombrelles" regroupent sous le même nom (par exemple "Doli°", "Nuro°", "Vicks°") plusieurs produits aux compositions différentes). Leur danger est bien documenté (**a**).

Mais l'EMA ne précise pas si son projet concerne les risques de confusion entre les médicaments appartenant à une même gamme "ombrelle".

Pas d'évaluation systématique des risques d'erreurs médicamenteuses pour tous les médicaments

En se focalisant sur la situation particulière du risque de confusion entre médicaments contenant une même substance active, c'est-à-dire sur un risque prédictible d'erreurs médicamenteuses, l'EMA s'affranchit des exigences méthodologiques relatives à la recherche et à la détection de l'ensemble des risques d'erreurs médicamenteuses pour un médicament donné (8).

Dans le cadre de ce risque particulier de confusion, l'EMA propose de n'évaluer que l'importance de la différence avec le produit déjà commercialisé ("extent of deviation") et les effets indésirables encourus en cas d'erreur, mais pas les risques d'erreurs propres aux médicaments déjà commercialisés (**b**). Et, ce n'est que si les risques de confusion sont identifiés comme étant "importants" que l'agence propose d'évaluer la balance "bénéfices potentiels – risques" de la "copie" ou d'une variante de spécialités existantes. Mais l'agence ne propose pas de méthode de quantification de ces risques.

Pas de réelle évaluation comparative de la balance bénéfices-risques

En l'absence de méthodes permettant de quantifier les bénéfices attendus (par exemple la réduction des effets indésirables ou l'amélioration de la praticité) et de les comparer aux risques encourus (par exemple la criticité de chaque type d'erreur médicamenteuse), le projet de l'EMA ne permet pas d'évaluer la balance bénéfices-risques des copies et autres variantes (lire nos propositions **ci-dessous**).

Plan de gestion des risques : insuffisants et trop tardifs pour prévenir les erreurs évitables

L'Agence européenne se contente de la mise en place de plans de gestion des risques trop tardifs par rapport aux obligations réglementaires telles qu'elles devraient être mises en œuvre lors de l'octroi d'une AMM ou d'une variation. Ces plans de gestion des risques se bornent à prévoir :

- un renforcement des alertes et mises en garde dans les RCP, notices, étiquetages ;

- éventuellement, au "cas par cas", un changement de dénomination, une évaluation de la lisibilité des notices, des propositions de conditionnements différenciés, sans prévoir d'évaluation pratique de l'efficacité de telles mesures de différenciations.

En somme

Les mesures envisagées par l'EMA pour renforcer la prévention des erreurs médicamenteuses liées aux copies et variantes de spécialités existantes ne vont guère au-delà du renforcement de l'information traditionnellement envisagé par les agences et les firmes. L'agence ne propose pas de méthode d'évaluation de ces mesures.

Plutôt que des plans de gestion des risques visant à minimiser les risques après commercialisation de certains médicaments, mieux vaudrait une approche systématique et rigoureuse des risques d'erreurs médicamenteuses avant la commercialisation afin d'éviter efficacement leur survenue (lire nos propositions ci-dessous).

7 propositions *Prescrire* de prévention des risques d'erreurs liés au médicament et aux dispositifs associés

Le conditionnement (emballages, notices, blisters, bouchon-sécurité, etc.) est un élément fondamental de la balance bénéfices-risques des médicaments, un déterminant important pour leur bon usage et pour prévenir les erreurs au moment de leur utilisation.

Les firmes pharmaceutiques qui conçoivent les conditionnements et les agences du médicament qui autorisent la commercialisation des médicaments doivent cesser de négliger cet élément fondamental du bon usage des médicaments et de la sécurité des patients.

Actuellement, les dangers liés à des conditionnements mal conçus après la mise sur le marché exposent les patients à des erreurs qui auraient pu être évitées. L'identification de ces dangers après commercialisation est aussi source de plus grandes perturbations de la production industrielle que si les modifications visant à minimiser des risques qui étaient prévisibles avaient été effectives avant la commercialisation.

Les autorités sanitaires (**c**) doivent se donner les moyens de réduire efficacement les risques d'erreurs liés au médicament et aux dispositifs associés, sans en rejeter la survenue sur les utilisateurs.

● Proposition n°1 :

Pour les nouveaux médicaments, évaluer les risques d'erreurs liées au conditionnement et à l'étiquetage dans le cadre de l'évaluation des dossiers de demande d'AMM

Distincte de l'évaluation des bénéfices et risques liés à la substance, l'évaluation par les agences des risques d'erreurs liées au conditionnement et à l'étiquetage doit conduire à l'élaboration d'un rapport public d'évaluation des risques d'erreurs médicamenteuses (alias "medication errors public assessment report") à établir dès les premières phases d'enregistrement d'une AMM afin de permettre des améliorations avant que l'AMM soit accordée (**d**).

Afin de permettre aux autorités de produire cette évaluation des risques d'erreurs médicamenteuses, les firmes devraient fournir un dossier comportant :

- l'évaluation de l'étiquetage (dénomination comprise), des modalités d'emploi et des dispositifs de préparation et d'administration en termes d'efficacité à assurer la prévention d'erreurs médicamenteuses en situation de soins (cf. proposition n°2 "Élever les exigences de qualité et de sécurité des conditionnements") ;

- une analyse prévisionnelle des risques d'erreurs médicamenteuses permettant de mieux quantifier le danger auquel les patients risquent d'être exposés en situation concrète de soins (cf. proposition n°3 "Établir des critères et des méthodes d'évaluation du risque d'erreur médicamenteuse").

Afin de mener à bien cette mission, les agences du médicament doivent renforcer les moyens et la compétence des équipes sur l'analyse des conditionnements, notamment en créant des groupes de travail dédiés à l'évaluation des risques spécifiques aux conditionnements et au développement de solutions nouvelles pour améliorer leur sécurité et leur praticité.

● Proposition n°2 :

Élever les exigences de qualité et de sécurité des conditionnements

De nombreuses recommandations permettant l'amélioration des conditionnements, proposées par *Prescrire* (9) et par d'autres, tel le Conseil de l'Europe (8), devraient être reprises par l'Agence, notamment 7 mesures générales (numérotées de 1 à 7) et 4 mesures spécifiques à certaines formes pharmaceutiques (numérotés de 8 à 11) :

1- la mise en valeur et la grande lisibilité des dénominations communes internationales (DCI) et des dosages sur les étiquetages et dans les notices pour identifier les médicaments par leur vrai nom, la DCI devant être proéminente par rapport au nom commercial (faire appliquer le guideline de la Commission européenne de 2009 "Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use" (Rev 1 ref. ENTR/F/2/SF/jr (2009)D/869)) ;

2- la présentation claire des mentions élémentaires sur au moins 3 des faces du conditionnement secondaire (boîte), en réservant une surface suffisante pour l'apposition systématique des mentions manuscrites ou d'une "étiquette de dispensation" comportant des informations personnalisées relatives au traitement du patient ;

3- l'emploi de caractères de taille lisible ;

4- des descriptions explicites des dosages et concentrations ;

5- la systématisation des présentations unitaires prêtes à l'emploi ou à l'administration lorsque les doses sont standardisées ;

6- l'abandon des conditionnements multilingues inintelligibles ;

7- l'évaluation des graphismes, des pictogrammes et des couleurs, notamment pour la différenciation des dosages d'une gamme, avec des réserves particulières à l'égard des codes couleur faussement sécurisants ;

8- pour les formes sèches divisées (comprimés, gélules), l'interdiction des flacons-vrac en commençant les substances mortelles pour les enfants (par exemple : *fer*, *méthotrexate*, *quinine*) et par les médicaments orodispersibles;

9- pour les formes sèches divisées (comprimés, gélules) conditionnées sous forme de plaquettes, l'étiquetage individuel complet de chaque dose en imposant des plaquettes à étiquetages unitaires et l'application d'un film sécurisé pour les substances les plus dangereuses (**e**) ;

10- pour les flacons de médicaments liquides buvables, en l'absence de démonstration d'innocuité en cas d'ingestion accidentelle, l'exigence d'un bouchon-sécurité ;

11- pour les formes buvables multidoses, le choix dispositifs doseurs adaptés en termes de capacité et précision (telles que des seringues orales graduées en mg ou en unités).

● Proposition n°3 :

Établir des critères et des méthodes rigoureuses d'évaluation du risque d'erreur médicamenteuse

Plusieurs recommandations du Conseil de l'Europe décrivent les principes et les méthodes d'évaluation des risques d'erreurs liés aux noms commerciaux et aux conditionnements, fondés sur des essais par des utilisateurs, soignants et patients, en situations concrètes de soins (8). À cet effet, le rapport fournit une grille très proche de celle utilisée par l'Atelier conditionnement *Prescrire* que les agences gagneraient à utiliser systématiquement et aussi à améliorer (3,4).

Le principe de test de lisibilité doit être étendu à toute information présente sur le conditionnement d'un médicament : la notice (ce qu'impose la Directive 2001/83/CE telle que modifiée par la Directive 2004/27/CE), mais aussi l'étiquetage de tous les éléments du conditionnement (boîtes, conditionnement primaire, dispositif doseur), notamment toute information schématisée (pictogramme, plan de prise, signe, symbole). Toute information schématisée non évaluée ou non satisfaisante au terme de l'évaluation devrait être interdite.

Les tests de lisibilité et d'utilisation portant sur des conditionnements d'une même gamme commerciale permettent de détecter efficacement les risques de confusions et d'erreurs médicamenteuses. Ils sont à réaliser par un nombre suffisant d'utilisateurs correspondant à la population susceptible d'utiliser le médicament.

● Proposition n°4 :

Poursuivre l'évaluation des risques d'erreurs médicamenteuses tout au long de la vie d'un médicament

Les déclarations au système de pharmacovigilance et aux organismes en charge de la sécurité des patients permettent de repérer la survenue d'erreurs médicamenteuses. Ces données doivent ensuite apparaître dans les rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR) (10,11).

La survenue d'erreurs médicamenteuses liées à un médicament doit conduire au réexamen du dossier initial d'évaluation du risque d'erreurs afin d'en faire évoluer les critères. La diffusion des données de surdose par erreur et d'ingestion accidentelle (liées aux médicaments ou aux excipients) doit être assurée sans délai dans les RCP et dans les rapports publics d'évaluation (lire aussi la proposition n°5).

Parce qu'elles modifient de manière substantielle le contexte d'utilisation, et donc l'évaluation initiale du risque, nombre de variations majeures (nouvelle indication, extension pédiatrique, élargissement de gamme avec de nouvelles formes ou dosages, etc.) devraient conduire les Agences à ré-analyser les risques d'erreurs lié aux conditionnements, aux étiquetages et aux dispositifs associés.

D'autres événements dans la vie d'un médicament devraient aussi conduire à revoir l'analyse des risques d'erreurs et de son conditionnement :

- l'élargissement du circuit de distribution (passage du médicament de l'hôpital au secteur ambulatoire) ;
- l'abandon du statut d'AMM de prescription médicale obligatoire qui déplace l'usage du médicament vers l'automédication.

Afin d'améliorer la sécurité de l'ensemble des patients, les procédures de réévaluation des spécialités anciennes en application de la procédure prévue à l'article 45 du Règlement pédiatrique de 2006 sont une opportunité à saisir par les agences pour demander aux firmes des améliorations pratiques de

conditionnements (12).

● Proposition n°5 :

Renforcer l'information publique sur les conditionnements

L'information publique des soignants et des patients par les autorités de santé doit être renforcée :

- description des éléments des conditionnements et leur maniement (dans les RCP et les notices) ;
- en cas de nouvelle AMM ou de variations majeures : rendre publiquement accessibles les maquettes de tous les éléments de conditionnement ;
- en cas d'erreurs avérées imputables à un élément du conditionnement ou en cas de risque d'erreur manifeste : accès publics aux comptes rendus d'analyse détaillés à rattacher ou à inclure aux rapports publics d'évaluation (EPAR, MPAR) sur les sites internet d'Agences ;
- en cas de changements sur des conditionnements pouvant modifier leurs modalités d'emploi.

● Proposition n°6 :

Revoir les recommandations existantes pour améliorer la prévention des erreurs

Plusieurs recommandations existantes sont insuffisantes et nécessitent d'être réorientées, notamment :

- les recommandations relatives aux noms commerciaux, qui défendent les noms de marque aux dépens de l'utilisation de la DCI ; ces recommandations doivent être réorientées vers la sécurité des patients (**f**) (13) ;
- les recommandations relatives à l'expression des dosages et concentrations dans le libellé des médicaments, qui visent seulement à différencier administrativement les divers dossiers des produits d'une gamme ; ces recommandations doivent être revues afin de prévenir les erreurs liées à la coexistence de dosages et de concentrations différents et de mieux guider patients et soignants pour un bon usage du médicament (14) ;
- les recommandations relatives aux médicaments d'automédication ; ces recommandations doivent permettre d'assurer la sécurité des patients en améliorant le conditionnement et l'étiquetage des médicaments d'automédication (**g**) (15).

● Proposition n°7 :

Renforcer la prévention des erreurs médicamenteuses dans toutes les activités d'agence

Au-delà des caractéristiques propres à une spécialité, il existe d'autres sources d'erreur qui peuvent être évitées si les agences sont vigilantes et intègrent la préoccupation relative à la prévention des risques d'erreurs médicamenteuses, notamment en anticipant des usages hors AMM.

Le respect des règles d'usage des DCI aurait permis : de corriger dès le stade des essais cliniques l'erreur d'expression des doses d'*éribuline* (standardisées à 1 mg/2 ml de *mésylate d'éribuline* au lieu d'*éribuline* base) (16) ; de demander l'établissement de DCI modifiées pour les formes lipidiques d'*amphotéricine B* ou de *daunorubicine* (17) ; ou encore d'éviter l'emploi abusif des noms commerciaux dans les RCP, tel celui du Rasilez° ; etc.

S'agissant des spécialités non soumises à prescription médicale ou en accès libre (alias OTC), il s'avère prioritaire de renforcer les mentions relatives à la grossesse dans les notices des AINS. Les données relatives aux AINS sont en faveur d'un risque accru de fausse couche et d'un effet malformatif quand ils sont pris durant le 1er trimestre de grossesse. À partir du 2e trimestre, les AINS exposent les fœtus à des risques rénaux et cardiovasculaires graves parfois mortels. Mais sur les notices examinées en 2011, toutes formes, tous statuts confondus, les AINS sont seulement clairement contre-indiqués à partir du 6e mois de la grossesse (7).

●●●●●●●●

Notes :

a- *Les conditionnements des spécialités faisant partie d'une gamme "ombrelle" sont conçus pour être facilement reconnus comme appartenant à une même marque par les usagers. Leurs graphismes créent des ressemblances sources de confusion et d'erreurs médicamenteuses entre spécialités différentes qui peuvent contenir des substances différentes.*

b- *Les autorités compétentes européennes et nationales ne mettent pas à disposition la liste exhaustive des AMM en cours de validité dans l'Union européenne, ni les résumés des caractéristiques (RCP) et les notices des médicaments. Il est donc permis de douter qu'une comparaison avec l'existant soit réellement possible dans de telles conditions.*

c- *Commission européenne, Agence européenne du médicament, Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et procédure décentralisée (CMDh), Direction européenne de la qualité des médicaments (DEQM) du Conseil de l'Europe.*

d- *Le dossier d'AMM comporterait ainsi un dossier d'évaluation des risques d'erreurs médicamenteuses (alias "medication errors assessment report"), au même titre que les dossiers d'évaluation clinique (alias "clinical assessment report") ou de la sécurité (alias "safety assessment report").*

e- *Un petit accessoire pouvant aider à percer les alvéoles sécurisées pourra être ajouté dans la boîte afin d'aider les personnes ayant des difficultés de préhension.*

f- *Pour ce faire, l'agence doit notamment :*

- rendre publique la liste des noms de médicaments connus pour avoir entraîné des confusions ;

- faciliter le signalement des erreurs de noms de médicaments par les soignants et les patients ;

- adopter et rendre publique une méthode d'évaluation du risque de confusion avant commercialisation ;

- renoncer à la reconnaissance des gammes dites "ombrelles", qui abritent sous un nom proche et portant à confusion (exemple : "Doli truc°" et "Doli machin°") des médicaments à composition différente ;

- être plus exigeante en matière de noms d'associations à doses fixes ;

- revenir à une approche plus prudente des abréviations et des suffixes (source de confusions) ;

- associer les patients à la recherche d'améliorations (réf. 18,19).

g- *Pour les spécialités d'automédication, il est nécessaire de :*

- ne plus accepter de dénominations ombrelles, sources de confusion et d'erreurs médicamenteuses graves ;

- revoir les règles d'usage de la couleur sur le conditionnement des médicaments, en tenant compte de l'impact des anomalies de la vision des couleurs qui touchent une part notable de la population ;

- bien hiérarchiser les informations destinées aux patients entre notice et conditionnement secondaire (y compris à l'intérieur des boîtes) ; etc. (réf. 15).

●●●●●●●●

Références :

1- European Medicines Agency "Position paper on potential medication errors in the context of benefit risk balance and risk minimisation measures – Draft (EMA/274183/2012)" 24 May 2012 : 6 pages.

2- EMA – HMA "Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) - Module V – Risk management systems - EMA/838713/2011" 22 June 2012 : 58 pages.

3- Prescrire Rédaction "Conditionnement des spécialités pharmaceutiques: sécurité et praticité avant tout" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (221) : 700-704.

4- Prescrire Rédaction "L'Atelier Conditionnement Prescrire" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (280) : 150.

5- Prescrire Rédaction "Le conditionnement des spécialités pharmaceutiques en 2009 : quelques avancées" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (316) : 143-145.

6- Prescrire Rédaction "Bilan 2010 des conditionnements : savoir reconnaître les pièges pour éviter les erreurs" *Rev Prescrire* 2011 ; **31** (328) : 142-145.

7- Prescrire Rédaction "Bilan 2011 des conditionnements : trop de dangers et trop de patients oubliés" *Rev Prescrire* 2012 ; **32** (340) : 141-147.

8- Council of Europe - Expert Group on Safe Medication Practices "Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices" 2006 : 275 pages.

9- Prescrire Rédaction "Conditionnement des médicaments pour les enfants : les améliorations proposées par Prescrire" *Rev Prescrire* 2012 ; **32** (344) : 454-461.

10- "Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain" *Journal Officiel de l'Union européenne* du 30 décembre 2012 : L348/74- L348/99.

11- "Règlement (UE) N°1235/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) N°726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, et le règlement (CE) N°1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante" *Journal Officiel de l'Union européenne* du 30 décembre 2012 : L348/1- L348/16.

12- European Commission "General report on experience acquired as a result of the application of the paediatric Regulation - deadline for public consultation 28 November 2012" 18 September 2012 : "Prescrire's response to the public consultation" 26 November 2012: 13 +6 pages.

13- EMEA - CHMP "Guideline on the acceptability of names for human medicinal products processed through the centralised procedure (CPMP/328/98 Revision 5)" 11 December 2007 : 14 pages.

14- European Medicines Agency "QRD Recommendations on the expression of strength in the name of centrally authorised human medicinal products" 18 November 2009 + "Submission of comments - Comments from International Medication Safety Network" 28 May 2009 : 5 + 9 pages.

15- European Medicines Agency "Draft - QRD recommendations on pack design and labelling for centrally authorised non-prescription human medicinal products - EMA/275297/2010" 10 March 2011 + "Prescrire's response to the public consultation on EMA/275297/201043" 29 June 2011 : 9 + 9 pages.

16- International Medication Safety Network (IMSN) "Letter to Patricia BRUNKO, General Director Pharmaceutical Unit of the European Commission + to Guido RASI, Executive Director of the EMA on errors reported with the label on eribulin (Halaven°) 27 January 2012 : 1 page + 1 page.

17- Prescrire Rédaction " Prévenir les erreurs de dose par confusion entre formes injectables d'amphotéricine B" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (311) : 673.

18- Prescrire Rédaction "Noms commerciaux des médicaments : réorienter le projet de l'EMEA vers l'intérêt des patients" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (290) : 945.

19- Prescrire Rédaction "Confusion entre noms commerciaux (suite)" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (307) : 380-382.

Prescrire est un organisme de formation permanente à but non lucratif, engagé en faveur de l'amélioration de la qualité des soins aux patients. *Prescrire* publie en toute indépendance des informations fiables sur les traitements et stratégies thérapeutiques, afin de permettre des prises de décisions réellement éclairées. *Prescrire* est exclusivement financé par ses abonnés. Sans subventions ni publicité. Sans actionnaires ni sponsors. www.prescrire.org

Contact: Pierre Chirac, contact@prescrire.org)